Aus der Universitäts-Hautklinik, Charité, Berlin
Direktor: *Prof. Dr. Walter Frieboes.*

# Ein Fall generalisierter exfoliativer Erythrodermie mit letalem Ausgang nach intravenöser Jodnatriuminjektion bei gleichzeitiger Quecksilberapplikation

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

**Max Schulz**

aus Scharteucke bei Genthin.

18.10.35.

1935

Dissertationsdruckerei und Verlag Konrad Triltsch, Würzburg

414

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: *Prof. Dr. Magnus*
Referent: *Prof. Dr. Gottron*
Korreferent: *Prof. Dr. Frieboes.*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter
und
dem Andenken meines Vaters

Unter „Erythrodermie" verstehen wir eine die gesamte Hautdecke einnehmende, meist schwere Entzündung, bei der länger dauerndes Erythem, Schuppung und Jucken im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen, wobei andere Hautveränderungen, wie hochgradige oedematöse Durchtränkung der Haut, Blasenbildung, Nässen usw. wohl vorhanden sein können, das Gesamtbild aber nicht entscheidend beeinflussen.

Die Bezeichnung „generalisierte exfoliative Erythrodermie" wurde von Besnier geschaffen. Der Begriff ist ein rein klinischer. Es wird damit ein Symptomenkomplex, ein Syndrom, erfaßt, das nach der Auffassung von Darier als Reaktion einer überempfindlichen Haut auf die verschiedensten toxischen, autotoxischen und infektiösen Reize gedeutet wird und so einer großen Anzahl aetiologisch verschiedener Krankheiten eigen ist, in deren Verlauf es in Erscheinung treten kann.

Brocq versuchte eine Klassifizierung der Erythrodermien auf klinischer Grundlage, wobei er die bereits von Besnier vorgeschlagene Einteilung in primäre und sekundäre Formen nochmals scharf hervorhob und die einzelnen Erkrankungen nach ihrem klinischen Verlauf in akute und chronische einteilte. Zu den sekundären Erythrodermien rechnet Brocq einmal Erythrodermien, die bei Psoriasis vulgaris, Parapsoriasis, Ekzem, Lichen ruber und Pityriasis rubra pilaris auftreten (Besniers Erythrodermies exfoliantes secondaires accidentelles ou épisodiques), zweitens Erythrodermien, die im Verlaufe einer Mycosis fungoides oder einer Bluterkrankung beobachtet werden, schließlich Erythrodermien, die bei geschwächten, schon lange an einem Hautleiden erkrankten Personen erscheinen („Erythrodermies exfoliantes terminales ou cachectiques malignes" von Besnier, „herpétides exfoliatrices" von Bazin).

Zu den primären Erythrodermien gehören nach Brocq die scarlatiniformen, desquamierenden und rezidivierenden Erythrodermien, die eigentliche subakute und chronische „Dermatitis exfoliativa generalisata", (Wilson-Brocqsche-Krankheit), die „Ritter von Ritterhaynsche Krankheit" der Säuglinge, sowie die schwere Form der Pityriasis rubra Hebra.

Etwa zehn Jahre nach Brocq stellte Jadassohn Beziehungen zwischen der Pityriasis rubra Hebra und der Tuberkulose her und

schob dadurch aetiologische Gesichtspunkte in den Vordergrund der Forschung. Schaumann teilt die exfoliativen Erythrodermien in tuberkulöse, lymphogranulomatöse, lepröse, praemykotische, leukaemische und durch verschiedene andere Infektionen und Intoxikationen bedingte ein. Die verschiedenartigsten Schädigungen können also zu einer generalisierten Erythrodermie führen, wobei die klinische Form der Hautentzündung nicht einer bestimmten Ursache zu entsprechen braucht. So kann beispielsweise die durch die Tuberkulose hervorgerufene Erkrankung einmal der Wilson-Brocqschen Krankheit, ein andermal dem Bild der Pityriasis rubra Hebra gleichen. Die Existenz einer einheitlichen Ursache für das Syndrom ist also nicht anzunehmen.

Sofern es sich nun um Arzneischädigungen der Haut handelt, hat man in neuerer Zeit für diese Art medikamentöser Dermatosen die Bezeichnung „Toxikodermien" gewählt, indem man in diese Gruppe von Hauterkrankungen alle diejenigen vereinigte, die durch ein „Gift" — in der allgemeinsten Bedeutung des Wortes — erzeugt werden, gleichgültig, auf welchem Wege und durch welche Kräfte die Reaktion der Haut zustande gekommen ist.

Jadassohn formuliert die Definition der „Toxikodermie" folgendermaßen: „Toxische Dermatosen werden durch solche unorganisierte Stoffe hervorgerufen, welche weder durch Lebewesen am Orte der Erkrankung produziert, noch durch Tiere unmittelbar in den Körper hineingebracht werden". Pathogenetisch werden endogene Toxikodermien von exogenen unterschieden (R. L. Mayer). Zu ersteren gehören alle diejenigen, bei welchen die „Noxe", gleichviel auf welchem Wege — direkt oder indirekt, auf dem Umwege über Nerveneinflüsse oder von innen her — in die Haut gelangt. Sie unterteilen sich wieder in

1.) haematogene, d. h. solche, bei denen das schädliche Agens direkt auf dem Blutwege an die Haut gelangt und dort ihre verschiedenen Elemente direkt angreift,

2.) in lymphogene, z. B. Erythema migrans und ähnliche Krankheitsbilder,

3.) in neurogene, zu denen gewisse Erytheme gehören, die durch Reizung nervöser Apparate zustande kommen, z. B. Wärme- und Kälteerytheme.

Inwieweit auch eine „psychogene Urticaria" oder ein Herpes zoster hierher zu rechnen sind, dürfte zunächst schwer zu entscheiden sein.

Jadassohn unterscheidet nach rein praktischen Gesichtspunkten folgende Toxikodermien:

1. Medikamentöse Dermatosen, worunter alle durch Medikamente hervorgerufenen Erkrankungen verstanden werden, sei es, daß diese provoziert werden sollten, um unmittelbar oder mittelbar zur Heilung beizutragen, z. B. Entzündung durch Senfpflaster, Aetzung durch Chromsäure, sei es ohne diese Absicht, sodaß die Dermatose eine mehr oder weniger unerwartete und unangenehme „paradoxe" Nebenwirkung darstellt,

2. Hautveränderungen, welche bei „Vergiftungen" im engeren Sinne auftreten, also bei resorptiv bedingten Allgemeinerkrankungen, z. B. Exanthemen, die sich an Schlafmittel-, Arsen-, Thalliumvergiftungen, Vergiftungen durch Schlangengift, Phosphor, Alkohol und Kampfgase mit hohen toxischen Dosen anschließen,

3. Dermatosen, die durch externe Einwirkungen von schädlichen Substanzen zustande kommen, z. B. zufällige Verätzungen und Artefakte, gewerbliche Dermatosen und die sogen. Dermatoepizoonosen,

4. Alimentäre Dermatosen, z. B. Nahrungsmittel-Allergien, Avitaminosen, das sogn. „biotropische Exanthem",

5. Autotoxische Dermatosen, Hauterkrankungen, die bei Anomalie des Stoffwechsels, bei Diabetes, Nephritis, Basedow, Carcinom und Erkrankung des Magen- und Darmtraktus auftreten.

Einen Beitrag zur forensisch-medizinischen Beurteilung einer Vergiftung mit Tetrajodphenol-phthalein (Jodtetragnost Merck) — nach Petri den ersten und bisher einzigen genau untersuchten Vergiftungsfall — liefert Beyreis. Bei zwei Fällen, die innerhalb einer Woche anfänglich 3,0 gr Jodtetragnost oral, dann unter allen üblichen Kautelen 3,0 gr intravenös erhalten hatten, war es zu außerordentlich schweren Schädigungen gekommen, die bei einem Patienten zum Tode führten. Bei dem Vergifteten, einem 35jährigen Mann, fand man das Blut lackfarben. Der ganze Verdauungsschlauch wies eingreifende Veränderungen auf. So zeigten sich schon während des Lebens das Zahnfleisch dunkelbraunrot geschwollen, mit Blutaustritten durchsetzt. An der Leiche waren Zahnfleisch, Wangen- und Rachenschleimhaut, Tonsillen, Schlund und Speiseröhre bis zum Mageneingang entzündet und mit schmierigen, dicken grau- oder gelblichweißen Belägen bedeckt. Aehnliche Auflagerungen ließen sich in dem mit schwärzlich blutiger, schokoladenartiger Flüssigkeit gefüllten Magen feststellen. Der Darm fiel schon von außen durch seine starke, blaurote Gefäßzeichnung auf. Seine Wand war entzündlich-oedematös verdickt, die Schleimhaut in ganzer Ausdehnung durch nekrotisierend-entzündliche, im Dünndarm vor allem die Zottenhöhen erfassende Vorgänge gekennzeichnet.

Als regelwidrige Leberbefunde wurden nur „vollkommener Lipoidmangel, Quellung, Kernblähung und Karyolyse in den Stern-

zellen" angegeben. Bemerkenswert sind vor allem die Epithelnekrosen in den gewundenen und graden Kanälchen der Niere: zahlreiche Lichtungen enthielten abgestoßene zusammengesinterte Zellen; Kalkschollen lagen vereinzelt nur im Markzwischengewebe.

Es waren demnach im Falle Beyreis die stärksten Schäden an den vermutlichen Ausscheidungsorganen des Giftes, d. h. an Darm und Niere, zu beobachten.

Die Art der Befunde erinnert an die Veränderungen bei Quecksilbervergiftung. Dies, wie das Vorhandensein chemisch gesicherter Quecksilberspuren in den Organen bewog den Untersucher, an die Möglichkeit zu denken, daß der Verstorbene in letzter Zeit eine Quecksilberkur durchgemacht haben könne, eine Mutmaßung, für die Unterlagen nicht zu erbringen waren.

Die Zahl von Todesfällen nach intravenöser Darreichung von Jodnatrium, über die in der Literatur berichtet wird, ist gering. Liebermann und Suteev haben 100 weibliche Patienten mit Jodnatrium behandelt, das sich intravenös wirksamer erwies als per os. Tertiäre Erscheinungen von Syphilis wurden besser beeinflußt als sekundäre. In 3 Fällen von syphilitischer interstitieller Hepatosplenitis und 3 ausgesprochenen Tabesfällen war keine Besserung zu verzeichnen, die Beeinflussung der WaR gering, der therapeutische Effekt nicht anhaltend, eine weitere Wismut- und Salvarsanbehandlung notwendig. Schädliche Nebenwirkungen wurden in 26 v. H. der Fälle beobachtet und äußerten sich in Störungen seitens des Digestionstractus, im Auftreten von Oedemen, Exanthemen, Erysipel und akuten Psychosen. Bei Anwendung einer 20%igen Jodnatriumlösung waren stets Periphlebitiden zu konstatieren. Verff. kommen zu dem Schluß, daß sie diese Methode nur bei denjenigen Fällen für angezeigt hielten, die sich gegen Quecksilber, Wismut und Arsen refractär erwiesen. Im übrigen bedürfe die Methode an sich noch genauer klinischer Prüfung.

Zinsser sah nach intravenösen Jodnatriuminjektionen Auftreten von heftigen Schmerzen im Zahnfleisch und Sainz de Aja beobachtet die synkopale Form des akuten Jodismus nach intravenöser Jodnatriumbehandlung: Bewußtseinsverlust, unfühlbarer Radialpuls und Gesichtsoedem.

Schließlich sei noch auf einen Todesfall am 12. Tage nach der ersten wegen eines Gesichtsgummas vorgenommenen intravenösen Injektion einer 10 $cm^3$ Jodnatriumlösung (10%) hingewiesen, über den Bilima berichtet. Am Tage nach der Injektion stellten sich Kopfschmerzen und Taubheit, später blutige Diarrhöen, Nephrosen, adhäsive Phlebitis der vena saphena parva et vena cephalica antebrachii sin. ein. Der Sektionsbefund ergab Thymus persistens, Hepar lobatus, Tumor lienalis und „große — weiße Niere".

Dieser spärlichen Kasuistik gesellt sich ein weiterer Fall hinzu, der in der Universitäts-Haut-Klinik, Charité, beobachtet wurde.

Es handelt sich um eine 48jährige Patientin, die Nikotin und Alkohol meidet. In der Familienanamnese findet sich keine Besonderheit.

*Eigene Anamnese:*

Als Kind hatte die Patientin Masern, Diphtherie und Influenza. Sie hatte 3 normale partus und 1 Abort im vierten Monat. Infectio veneris negatur.

Im März 1931 wurde ihr in einer Privatklinik ein Myom operativ entfernt, wonach sich ein Lungeninfarkt und eine Thrombophlebitis als Komplikation ergaben. Nach der Operation angeblich nicht mehr menstruiert. Im Januar 1932 bemerkte Patientin einen „Schleier vor dem rechten Auge". Die Universitäts-Augenklinik, Charité, stellte eine Neuritis n. opt. dext. fest und überwies die Patientin zwecks weiterer Untersuchung an die I. Medizinische Universitäts-Poliklinik. Die Untersuchung ergab außer einer negativen WaR, einem Blutzuckergehalt von 0,079% und Reststickstoff von 25,2 mg % internistisch nichts Krankhaftes.

Patientin ging nach diesem Befund nicht zur Augenklinik der Charité zurück, sondern wandte sich an die Augenabteilung eines städt. Krankenhauses zu Berlin zwecks weiterer Behandlung. Hier wurde eine Sehschärfe von 6/10 und eine quadrantenförmige Gesichtsfeldeinschränkung nasal — oben auf dem rechten Auge und eine Trübung der rechten Papille des n. opt. festgestellt, die aetiologisch als Gefäßverschluß auf luetischer Basis eruiert wurde. Nach einer mehrtägigen ambulanten Behandlung mit Hg. und Kal. jodat. beginnende Besserung. Patientin ließ sich daraufhin stationär weiter behandeln und bekam neben einer dreiwöchigen Schmierkur 5 intravenöse 10%ige Jodnatriuminjektionen von 10,0 ccm in Abständen von je 2—4 Tagen. 24 Stunden nach der letzten Injektion traten Temperaturanstieg (37,5—39,5) und „Ekzem" am Stamm und den Extremitäten auf. Sämtliche Medikamente wurden abgesetzt. Albuminurie mit vereinzelten Zylindern. Hohes Fieber. Der Augenbefund hatte sich mit einem vis 5/5 wesentlich gebessert und das Gesichtsfeld war fast frei. Dieser Zustand währte nahezu 10 Wochen, bis sich dann allmählich in den Fingerspitzen ein taubes Gefühl mit bläulicher Verfärbung, Umwandlung des „Ekzems" in eine allgemeine Erythrodermie mit Fieber einstellte, und die allgemeine Verschlimmerung des Gesamtzustandes eine Ueberführung der Kranken in die Dermatologische Universitäts-Klinik notwendig erscheinen ließ.

*Befund:*

Mittelgroße Kranke in genügendem Ernährungszustand, die einen schwerkranken Eindruck macht. Oertlich und zeitlich gut orientiert. Temp. 39,5, Puls 90. Klagen über allgemeines Unbehagen.

*Kopf:*

Augenlider, wie auch das ganze Gesicht oedematös und gerötet. Augenlider neigen zum Verkleben, es besteht starke eitrige Sekretion. Conjunktiven, besonders unterhalb der Augenlider, stark gerötet. Die unteren Augenlider sind leicht entopisch.

*Mundhöhle und Rachen:*

Zunge ist feucht und gerötet, aber nicht belegt. Der weiche Gaumen links etwas geschwollen. Tonsillen gerötet. Untere Schneidezähne bei geringer Alveolarpyorrhoe gelockert. Gingivitis und Stomatitis.

*Innerer Befund:*

Pulmones: Hinten beiderseits gleich heller Klopfschall, Atmung, bis auf die unteren Partien beider Unterlappen, rein, doch bestehen einzelne feuchte Rasselgeräusche.

Cor.: Grenzen nicht erweitert, Töne etwas unrein und akzentuiert.

Puls: etwas frequent, sonst gut gefüllt und kräftig.

Abdomen: Bauchdecken sind weich, nirgends druckempfindlich. Leber: 1 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen fühlbar. Resistenzen und Ascites sind nicht nachweisbar. Die Milz ist palpatorisch und perkutorisch nicht vergrößert.

Zentralnervensystem: Sensorium frei, Motilität intakt. Reflexe: o. B.

*Haut:* Im ganzen hoch gerötet, spröde, stellenweise Schuppung, oedematös geschwollen.

WaR: negativ,
S. G.: negativ,
M. K.: negativ,
Blutdruck: R. R. r. 110 : 65
R. R. l. 105 : 55.

*Blutbild:*

Hgl.: 70
Ery.: 4.890.000
Leuk.: 9.100
Diff.: B. —

E. 30
M. —
J. —
St. 6
S. 30
L. 29
M. 5

*Urin:*

Reaktion: sauer
Album.: geringe Spur
Sacch.: —
Urobg.: —
Bilir.: —
Sediment: mäßig Leuko., einige Ery., vereinzelt Bakterien.

Während des *Krankheitsverlaufes* hohes Fieber (38,3—39,5).
15. 3. Haut noch immer stark gerötet.
Schuppung stärker, besonders im Gesicht.
Sekretion aus den Augen noch vorhanden.
Oedeme sind etwas zurückgegangen. Harnmenge:
1400, spez. Gewicht: 1010 bei 2900 Flüssigkeitsmenge.
Therapie: Gesicht und Augen werden mit Borwasser gekühlt.
Puderlaken.

Innerlich: 3 × 1 Eßlöffel Natr. thiosulf.
3 × 10 Trpf. Cardiazol
3 × 0,1 Luminal f. d. Nacht.

19. 3. Hautbefund unverändert. Am linken Fuß eine stark lokalisierte Schwellung, am linken Unterschenkel 5 pfennigstückgroßer Furunkel.
Harnmenge: 470 bei 2100 Flüssigkeitsmenge,
spez. Gew. 1028.

Blutbild:

E.: 34 (30)
St.: 14 ( 6)
S.: 31 (30)
L.: 15 (29)
M.: 6 ( 5)

21. 3. Auf 2 Milchtage gute Ausscheidung.
Der Furunkel am linken Unterschenkel ulzerös zerfallen. In seiner Umgebung sind einzelne flache Ulzerationen aufgetreten.
Therapie: Beide Beine werden hochgelagert, 2 stündl. mit Borwasser gekühlt. Hände und Gesicht werden gekühlt und gepudert.
2 × 1 Trpf. Zinc. sulf. in beide Augen. Breidiät und beste Pflege.

Innerlich: Cardiacae, 20 ccm Traubenzuckerinjektion (10%ige Lösung).
24. 3. Temp. 40,3. Allgemeinbefinden verschlechtert. Cardiacae.
25. 3. Zustand unverändert. Temp. 40,1.
29. 3. Temp. 38,9. 3 × 1 Eßlöffel Digitalis.
31. 3. Hautbefund unverändert. Temp. 40,1.
1. 4. Patientin klagt über zunehmende Atembeschwerden und wird in die II. Medizin. Klinik verlegt.

*Allgemeinbefund.*

Die ganze Haut ist oedematös geschwollen, von bräunlichroter Farbe, stellenweise mit graugelben Krusten bedeckt. Psychisch ist die Kranke sehr schwer zugänglich, gibt nur schwer Antwort und kann keine genauen Daten angeben. Sie macht einen sehr abgespannten, nervösen Eindruck. Augenlider sind geschwollen und verhindern Lidschluß. Haut schuppt stark.
*Kopf:* Druck- oder Kopfschmerz nicht zu prüfen.
Augen frei beweglich.
*Mund- und Rachenhöhle:* Schleimhäute gelblich-rot. Tonsillen nicht vergrößert. Gingivitis und Stomatitis. Zunge nicht belegt.
*Hals:* Schilddrüse nicht vergrößert.
*Thorax:* Gut gewölbt mit gleichmäßigen Atemexkursionen. Perkussion ergibt rechts hinten unten eine etwa handbreite Dämpfung.
Auskultation: feinblasige-feuchte Rasselgeräusche.
*Cor:* Nicht dilatiert, Töne rein.
*Abdomen:* leicht aufgetrieben, schlaffe Bauchdecken, keine Druckempfindlichkeit.
*Hepar:* etwa 1 querfingerbreit vergrößert.
*Lien:* nicht palpabel.
*Zentralnervensystem:* Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz. Patellar- und Achillessehnenreflexe auslösbar und seitengleich. Kein Babinski, kein Oppenheim.
*Haut:* im ganzen hochrot bis bräunlichrot und stark schuppend. Gesicht und Extremitäten oedematös.
*Urin:* Alb.: +
Sacch.: —
Urobg.: nicht vermehrt
Azeton: —
Sed.: massenhaft hyaline und granul. Zylinder.

*Blutbild:*

| | |
|---|---|
| Ery.: | 2800000 |
| Leuk.: | 26175 |
| Hg.: | 60 |

Therapie: 3 × 1 Teel. Ipecac.
5,0 ccm Campher

4. 4. Temp. 40,2
Puls 120

*Lungenröntgenbefund.*

„Wegen der Salbenauflagerung ist es sehr schwierig zu entscheiden, welche von den abgebildeten Kontrasten wirklich der Lunge entsprechen. Der rechte Hilus ist diffus wolkig getrübt. Die Zeichnung verliert sich allmählich in die Peripherie und geht nach unten hin in eine weichfleckig-trübe Verschattung des ganzen rechten Unterfeldes über. Nach unten hin nimmt der Schatten offenbar an Dichtigkeit zu. Eine scharfe Lappenbegrenzung ist nicht vorhanden. Wie weit die anderen Schatten, besonders im rechten Oberfeld, spezifischen Herden angehören, läßt sich nicht entscheiden. Eine bronchopneumonische Anschoppung des rechten Unterlappens und des rechten Hilus ist sehr wahrscheinlich".

5. 4. Temp. 40,1. Kranke wird sehr unruhig, äußert Verfolgungsideen, ist desorientiert und wird nach der Psychiatrischen Klinik verlegt, wo folgender Befund erhoben wurde:

*Haut:* allgemein gerötet, teilweise bräunlich bis bläulich. Starke Schuppung, Krusten im Bereich der behaarten Kopfhaut. Beginnender Dekubitus am Kreuzbein. Gerötete Lidränder. Entzündete und nässende Teile an beiden Füßen und Unterschenkeln. Lidspalten durch Lidschwellung verengt.

Pupillen etwas unter mittelweit, rechts < links, rechts nicht ganz rund, reagieren prompt und ausgiebig auf Lichteinfall und Convergenz.

Cornealreflex beiderseits vorhanden. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert nicht. Sprache leise, etwas mühsam. Gaumensegel wird gut gehoben. Keine Innervationsdifferenzen im Facialis.

*Reflexe:* sämtlich in normaler Stärke auslösbar und seitengleich. Kein Klonus. Keine pathologischen Zehenreflexe.

Sensibilität, Tonus und Motilität, soweit bei dem schwerkranken Zustand der Patientin prüfbar, ohne organische Abweichungen von der Norm. Nervenstämme nicht druckempfindlich, Lasègue nicht vorhanden.

*Puls:* klein und frequent.

*Therapie:* 5,0 ccm Campher.

*Psychisch:* Kranke liegt in benommenem Zustand da, macht oft einige unruhige, ängstlich aussehende Bewegungen, wendet sich bei Inanspruchnahme sogleich zu, ohne Mißtrauen dabei, empfindet — nach ihrer spontanen Angabe — alles Laute und Lebhafte um sich herum

als Störung, deutet die Umgebung richtig, meint, es werde wohl schon so etwas sein wie eine Abteilung für Nervenkranke, versichert, daß sie im Grunde doch ihren gesunden Verstand habe, äußert im übrigen starkes Krankheitsgefühl, daß sie nun wohl sterben werde, daß sie Schmerzen vorn in der Brust habe und ihr die Luft knapp sei, daß sie sich ganz matt und elend fühle.

Die Prüfung der Orientierung ergibt, daß sie zwar nicht genau den Tag, wohl aber den Monat und das Jahr ihrer Erkrankung weiß, ihre persönlichen Verhältnisse richtig angibt und über den Ort ihrer Unterbringung Bescheid weiß.

Patientin muß sich zu solchen Angaben mühsam aufraffen, steht stark unter dem Eindruck ihres lebhaften Krankheitsgefühls, ohne daß sich dabei aber elementare Formen der Angst zeigten. Soweit sie sich über ihren Zustand äußert, handelt es sich um nicht ganz unzutreffende Urteile, u. a. daß die Krankheit durchaus Lebensgefahr in sich schließe. Sie leidet sehr unter ihrer Verlegung in die Nervenklinik, meint, ob es denn „wirklich schon so weit mit ihr" sei und reagiert auf Fragen der Intelligenzprüfung mit trübseligen Betrachtungen darüber, daß nun sogar schon „der Verstand in Zweifel gezogen" werde.

Zeichen einer symptomatischen Psychose treten nicht klar hervor. Im Hintergrund steht eine extreme Schwäche, zunächst körperlicher Art, sodann die unmittelbare Affektion durch das hohe Fieber.

6. 4. Zustand zeigt keine Veränderung. Patientin hat ausreichend geschlafen. Neigung, das Bett zu verlassen, besteht nicht, ängstliche Verkennung der Umgebung ist nicht zur Beobachtung gelangt.

Da die körperliche Erkrankung im Vordergrund steht, Gefahrenmomente aus psychischem Grunde nicht bestehen, wird Patientin zur II. Inneren Medizinischen Klinik zurückverlegt.

9. 4. Die Dämpfung auf der rechten Lunge hat deutlich zugenommen, ebenso röntgenologisch das Infiltrat. Deutliches Bronchialatmen und Rasselgeräusche. Der Allgemeinzustand hat sich wesentlich verschlechtert.

In der Nacht vom 11. zum 12. 4. erhält Patientin wegen weiterer Verschlechterung des Allgemeinzustandes:

um 24 h 20 ccm Traubenzucker
1,0 ccm Sympatol
um 1 h 2,0 ccm Transpulmin 1 ccm Coffein
um 2 h 1,0 ccm Sympatol s. c.
um 3 h 0,5 ccm Adrenalin Aderlaß
um 4 h 1,0 ccm Coffein
um 5 h 1,0 ccm Sympatol
um 6 h 1,0 ccm Sympatol.

Die Dämpfung über der rechten Lunge ist weiter stark gestiegen und

steht jetzt ungefähr in Höhe der 2. Rippe. Seitlich ist die Dämpfung schwächer.
Auskultation: feinblasiges Rasseln auf beiden Lungen, rechts hinten leicht abgeschwächtes Atmen, ferner Bronchialatmen mit feinblasigen Rasselgeräuschen.
Patientin erhält stündlich 0,1 Coffein s. c.
12. 4. Temperatur sinkt ab. Patientin deliriert. Unter zunehmender Herzschwäche tritt um 2.45 h der Tod ein.

**Sektionsprotokoll des Patholog. Instituts der Universität Berlin, Charité, Dir. Prof. Dr. Rössle.**

Klinische Diagnose: Bronchopneumonie.
Anatomische Diagnose:

Zeichen chronischer Allgemeininfektion mit gelockertem chronisch septischem Milztumor und Reste, wahrscheinlich metastatisch entstandener Pneumonie im rechten Unter- und Mittellappen mit postpneumonischem Pleuraempyem, älterer Nephrose, Trübung und Verfettung der Leber, anaemischer Degeneration des Herzmuskels, allgemeiner Anaemie, wahrscheinlich entstanden aus jetzt mit starker diffuser Hautpigmentierung abgeheilter Dermatitis und Pyodermien (Reste von solchen am linken Unterschenkel und in der Kreuzbeingegend). Anatomisch keine Zeichen für Syphilis. Fibrinöse Peritonitis des Douglas mit Verklebung einzelner Darmschlingen. Akute Cystitis. Zeichen vor langer Zeit vorgenommener Amputation des Uterus. Beiderseitige eitrige Salpingitis. Oedem und Blähung der Lungenoberlappen. Herdpneumonie des linken Unterlappens. Schleimige Colitis. Kleiner Polyp des Cervicalkanals. Starke Renkulifurchung der Nieren. Kleine Zysten der linken Niere. Stärkere Ausziehung des linken Leberlappens. Kalkinfarkte der Nierenpapillen.

*A.*

**Aeußere Besichtigung.**

Leiche einer 48 jährigen Frau in genügendem Ernährungszustand. Totenstarre überall vorhanden. Muskulatur und Skelett gut entwikkelt. Thorax gut gewölbt. Epigastrischer Winkel ein spitzer. Bauch etwas über Thoraxniveau. Die Haut ist am ganzen Körper von brauner Farbe. In der Kreuzbeingegend und auf beiden Beinen abgeheilte Hautdefekte, besonders am rechten Schienbein, am linken Schienbein ein Fünfmarkstück großer Hautdefekt, an dem blutigrotes, etwas schmieriges Gewebe zutage tritt. Die ganze Kopfhaut ist mit einer

dicken weißen Salbe eingerieben. Kopfbehaarung schwarz, spärlich, Achsel- und Schambehaarung vorhanden, letztere nach weiblichem Typus nach oben zu mit scharfer Grenze abschneidend, keine abnorme Behaarung. Iris von brauner Farbe. Pupillen beiderseits rund, gleichweit, mittelweit. Corneae und Scleren stark getrübt. Gebiß sehr defekt. In Nase und Mund kein fremder Inhalt. Keine äußeren Mißbildungen, keine wassersüchtigen Anschwellungen.

*B.*

**Innere Besichtigung.**

Bauchsitus.

Unterhautfettgewebe etwa 2 cm stark. Die Leber überragt um $1^1/_2$ Querfinger den Rippenbogen. Die Milz in regelrechter Lage, leicht verwachsen. Das große Netz ist ausgiebig mit der vorderen Bauchwand verwachsen. Die Därme gebläht, zeigen glatte, zarte Serosa, etwas adhaerent an der Bauchwand. Appendix frei beweglich, etwa 5 cm lang. Peritoneum ist im Oberbauch glatt und glänzend, im kleinen Becken und besonders im Douglas befinden sich etwa 20 ccm klare, etwas gelblich-grün gefärbte Flüssigkeit. Hier liegen einige geblähte Dünndarmschlingen, deren Serosa matt ist, gelblichen Belag zeigt und ziemlich stark gerötet ist. Die Ovarien und der hintere Douglas sind mit einer etwa $^1/_2$ cm dicken weißlich-gelblichen, gerade noch abziehbaren Membran belegt. Bruchpforten geschlossen. Zwerchfellstand links oberer Rand der 5. Rippe, rechts unterer Rand der 5. Rippe.

*Brustsitus.*

Die stark geblähten Lungen bedecken vollkommen das Pericard. Die linke Lunge zeigt keine Verwachsungen, kein Erguß im Pleuraraum. Die Pleura pulmonalis und costalis ist glatt und glänzend. Der Mittel- und Unterlappen der rechten Lunge ist verwachsen. In der rechten Pleurahöhle befinden sich etwa 500 ccm geblich-grüner, flockig-trüber Flüssigkeit.

*Das Herz.*

Das viscerale und parietale Pericard sind glatt und glänzend. Im Herzbeutel befinden sich etwa 5 ccm klarer gelber seröser Flüssigkeit. Das Herz ist gut kontrahiert und entspricht der Größe der Leichenfaust. Pulmonalis und der rechte Vorhof enthalten flüssiges Blut und etwas Speckhautgerinnsel. Der rechte Vorhof und Ventrikel sind zu weit, enthalten flüssiges Blut. Der linke Ventrikel, gut kon-

trahiert, enthält etwas flüssiges Blut und etwas Speckhautgerinnsel. Die Klappen sind regelrecht angelegt. Die Mitralis zeigt etwas gelblich-weißliche Fleckung. Es befinden sich an den Klappen keine Veränderungen, sie spielen im Wasserstrahl. Die Coronargefäße sind regelrecht angelegt, zeigen nur geringe weißlich-gelbe Fleckung. Der Herzmuskel ist auf dem Schnitt blaß, graurot, ziemlich trübe. Die Fettmuskelgrenze ist nicht überall scharf.

Die *rechte* Lunge, dreigelappt, besonders der Oberlappen, ist gebläht, der Mittel- und Unterlappen von einer weißen trüben Membran belegt, die sich an manchen Stellen gerade noch abziehen läßt. Konsistenz der Lungen im Mittel- und Unterlappen ist vermehrt, auf der Schnittfläche ist sie von braunroter Farbe, zu feucht. Es läßt sich besonders vom Oberlappen stark lufthaltiges, flüssiges Blut abstreifen. Mittel- und Unterlappen enthalten Bezirke, die weniger lufthaltig sind und sich derb, fest anfühlen. Die Bronchien sind gerötet und leicht schleimig belegt. Die Intima der Pulmonalgefäße glatt und zart, zeigt hier und da einige gelblich-weiße Flecken.

Die *linke* Lunge ist zweigelappt. Oberlappen stärker als Unterlappen gebläht. Die Pleura glatt und glänzend, von grauroter Farbe. Schnittfläche braunrot, Konsistenz fest, es läßt sich überall lufthaltiges Blut abstreifen. Die Bronchien sind leicht gerötet, die Intima der Pulmonalgefäße weist geringe weißgelbliche Fleckung auf.

### *Halsorgane.*

Die Zunge von richtiger Größe, leicht belegt. Der lymphatische Rachenring ist o. B. Tonsillen sind klein, zeigen auf der Schnittfläche keine Besonderheiten. Kehlkopf und Trachea haben eine glatte zarte Schleimhaut. Im unteren Teil ist die Schleimhaut der Trachea leicht gerötet. Kein fremder Inhalt. Oesophagus hat eine zarte, glatte, blaugraue Schleimhaut. Kein fremder Inhalt. Schilddrüse von regelrechter Größe, zweigelappt. Auf der Schnittfläche graurot, ohne Besonderheiten. Aorta und Carotiden mit zarter, glatter Intima ausgekleidet. Im Aortenbogen sehr geringe weißlichgelbe Fleckung. Die paratrachealen Lymphknoten sind nicht vergrößert, zeigen auf der Schnittfläche keine Besonderheiten.

### *Bauchorgane.*

Die Milzvene enthält flüssiges Blut. Die Milz ist vergrößert, leicht verwachsen. Die Kapsel etwas verdickt. Konsistenz weich. Farbe braunrot, ebenso an der Schnittfläche, von der sich etwas flüssigbreiige Masse abstreichen läßt. Follikel und Trabekel deutlich.

Das Pancreas groß, von sehr derber Konsistenz, grober Läppchenstruktur, glatter Oberfläche, auf dem Schnitt graugelblich-rot.

*Die Leber.*

Die Gallenwege sind durchgängig. Die Gallenblase reicht nicht bis zum unteren Leberrand. Sie enthält etwa 50 ccm einer gelblich-braunen fadenziehenden schleimigen Flüssigkeit. Die Schleimhaut der Gallenblase ist nicht verändert. Die Leber etwas vergrößert, zeigt eine abnorme Lappung. Der linke Leberlappen ist weit ausgezogen. Farbe blaß-gelblich-braun. Die Oberfläche der Kapsel ist glatt und glänzend. Auf der Unterfläche ist sie mit der Bauchwand und den Därmen verwachsen. Die Konsistenz der Leber ist mittelfest. Auf der Schnittfläche läßt sich viel flüssiges Blut abstreifen. Farbe der Schnittfläche braunrot, mit einem Stich ins Gelbliche, etwas zu feucht. Die Leberläppchen treten deutlich hervor. Die Pfortader enthält flüssiges Blut, hat eine zarte, glatte Intima.

Die *Nieren* sind von mäßigem Fettgewebe umgeben. Beide Nieren zeigen starke Renculifurchung. Die linke Niere zeigt regelrechte Größe, während die rechte zu groß ist. Die Faserkapsel läßt sich gut abziehen. Die Oberfläche der Niere ist grau-rosa. Auf der Schnittfläche ist die Niere etwas zu feucht und trübe. Farbe graurot mit einem Stich ins Gelbliche. Mark und Rinde nicht gut zu erkennen. In den Papillen sind beiderseits einige weißliche Streifen zu erkennen. Die linke Niere zeigt einige kleine Cysten auf der Oberfläche. Ureteren und Nierenbecken zeigen regelrechte Weite. Die Schleimhaut ist glatt und zart, grau-weiß.

*Die Nebennieren* sind von regelrechter Größe. Auf der Schnittfläche sind Mark und Rinde nicht deutlich zu unterscheiden.

*Beckenorgane.*

Rectum ohne Inhalt. Seine Schleimhaut ist glatt und zart, zeigt geringe Gefäßzeichnung. Die Harnblase enthält etwa 40 ccm weißlich trüben Urins. Die Schleimhaut ist, besonders in der Urethra und im unteren Teil der Blase gerötet, etwas gequollen. Schleimhaut der Scheide glatt und zart, zeigt keine Narben. Portio uteri zeigt am orificium eine kleine etwa 1 cm lange, gestielte Schleimhautausstülpung. Das corpus uteri fehlt. Operationsnarbe ist gut verheilt, keine Verwachsungen. Ovarien sind von regelrechter Größe und ebenso wie die Tuben mit gelblich-weißlich-grünen Belägen versehen. Die Tuben zeigen bei ihrer Eröffnung gelblich-weißlichen, breiigen Inhalt. Die Schnittfläche der Ovarien zeigt keine Besonderheiten. Die Tuben sind nicht erweitert.

*Magen-Darmkanal.*

Der Magen zeigt keinen Inhalt. Seine Schleimhaut ist glatt, mit einer rötlich schleimigen Masse belegt, zeigt etwas Gefäßzeichnung.

Der übrige Dickdarm und Dünndarm enthält nur wenig dunkelgrünen Inhalt. Die Serosa des Dünndarms ist bis auf ein etwa 30 cm langes Stück im unteren Ileum glatt und glänzend, von graurosa Farbe. Die Schleimhaut blaß, zart graurot. Die eben erwähnte untere Ileumschlinge zeigt eine gerötete und leicht schmierige Serosa. Die Innenfläche der Schleimhaut ist ebenfalls stark gerötet. Die Appendix ist durchgängig und zeigt eine glatte, gelblich-weiße Schleimhaut. Der Dickdarm enthält wenig Inhalt. Seine Serosa ist glatt und glänzend. Die Schleimhaut ist leicht gerötet, etwas schleimig belegt.

*Die Bauchaorta* zeigt eine zarte, glatte Intima, mit nur ganz geringen gelblich-weißen Flecken.

Schädelsektion nicht vorgenommen
(da nicht gestattet).

## C.

### Mikroskopischer Befund.

*Herz* (linke Kammerwand).

Es finden sich mehr oder weniger umschriebene Entzündungsherde mit reichlich Leukocytenverfettung und Untergang von Muskelzellen. In einzelnen dieser Herde treten die Leukocyten zurück und es liegen etwas größere histiocytäre Zellen vor. An anderen Stellen finden sich feine Herzschwielen ohne entzündliche Infiltration. Reichlich braunes Pigment.

Diagnose: Myocarditis und braune Degeneration.

*Nieren.* Hauptstücke ziemlich gleichmäßig erweitert, ihre Epithelien trüb und feinkörnig und unscharf gegen die Lichtung begrenzt. In der Lichtung geronnene Eiweißmassen. In den Schaltstücken vereinzelt bläuliche Zylinder. Ganz seltene Nekrosen und Verkalkungen an den Hauptstücken. Glomerulus intakt, zum Teil mit starker Blutfüllung, häufig Eiweiß im Kapselraum. Keine pathologischen Veränderungen an den Gefäßen. Im Sudanpräparat nur äußerst spärliche, basale, feintropfige Verfettung vereinzelter Hauptstücke. An einigen Stellen der Rinde kleinzellige Infiltrate mit reichlich Plasmazellen und vereinzelten Leukocyten ohne Atrophie des umliegenden Gewebes. Mark o. B.

Diagnose: Nephrose mit starker Hyperämie.

*Leber.* Richtiger Aufbau. Glissonsche Scheide nicht vermehrt. Ziemlich starke meist großtropfige Verfettung. Kupfersche Sternzellen leicht geschwollen. In der Glissonschen Scheide und den Kapillaren leichte Vermehrung der Leukocyten. Kein Pigment in den Leberzellen.

*Haut.* Direkt unter der Epidermis ist das Bindegewebe reichlich infiltriert. Die Basalschicht ist stark pigmentiert.

*Lungen.* Stark eitrige Bronchitis und umschriebene sehr leukocytenreiche bronchopneumonische Herde. Oedem und Emphysem (bakteriologisch: Haemolytische Streptococcen).

*Pankreas* (Schwanz).

Im Pankreasgewebe finden sich hier und da teils mehr umschriebene, teils mehr diffuse, entzündliche Zellinfiltrate (Plasmazellen, Lymphocyten und vereinzelt Leukocyten). Das Drüsengewebe zeigt ungleich große Acini, an den stärker entzündeten Stellen sind die Drüsen erweitert und geschlängelt. Ihr Epithel zeigt an solchen Stellen eine gewisse Polymorphie. Die Untergänge des cymogenen Gewebes beruhen auf einer entzündlichen Bindegewebswucherung, welche die Drüsengänge nach und nach umgibt, die Läppchen aufgesplittert und auseinanderdrängt. An den vorhandenen spärlichen Inseln keine pathologischen Veränderungen.

Diagnose: Sklerose bei chronischer Pankreatitis.

*Milz.* Sehr reichlich Erythrophagie. Viele unreife Blutzellen in der Pulpa, vereinzelt auch Megakaryocyten und besonders viele Eosinophile. Mittelstarke Haemosiderose. Lymphfollikel mittelgroß, ohne Keimzellen darin.

*Epikrise.*

Der Krankheitsverlauf erstreckte sich auf drei Monate. Es handelt sich um eine mit hohen Temperatursteigerungen einhergehende Dermatitis, die nach Verabfolgung von intravenöser Jodnatrium-Injektion und Quecksilber in Form einer Schmierkur aufgetreten ist. Kompliziert wurde diese Dermatitis durch Furunkulose, Nieren- und Milzschädigung, sowie durch das Auftreten einer Pneumonie und psychischer Störungen. Ursächlich kommen die verabfolgten Arzneien für die Entstehung der Hautkrankheit in Frage.

Was die Dosis der verabfolgten Jodnatrium-Injektionen anbelangt, so erhielt die Kranke im ganzen 50,0 ccm einer 10%igen Jodnatrium-Lösung, eine Menge also, die durchaus nicht die Grenzen der Maximaldosis überschreitet, wenn man berücksichtigt, daß Klemperer für intravenöse Jodnatrium-Injektionen je 20—50 gr einer 10%igen Lösung pro inj. 2—3 mal wöchentlich angibt. Hinsichtlich der Resorption des Jods ist nach den Untersuchungen von Hefftter, Mehring und Metzger anzunehmen, daß oral dargereichte Jodpräparate im wesentlichen durch die Duodenalsaftwirkung Spaltung und Resorption erfahren. Unter normalen Verhältnissen passiert nach Einnahme von Jodalkalien die Hauptjodmenge größtenteils unresorbiert den Magen und gelangt im Duodenum sehr schnell zur Resorption (Metzger). Es erfolgt alsdann eine erhöhte — doppelte

bis dreifache — Speicherung des Jods unter pathologischen Verhältnissen im erkrankten Gewebe, entsprechend dem von Martin-Jakoby aufgestellten pharmakologischen Grundsatz über die veränderte Verteilung von Arzneikörpern im pathologischen Milieu, wonach „die Speicherungsfähigkeit eines Gewebes für ein Medikament parallel seiner Beeinflußbarkeit geht". Eine Ausnahme hiervor scheinen die Fett- bezw. Nervengewebe zu machen. Hat doch Heubner in diesen eine geringere Aufnahme und Ablagerung des Jods als im gleichen Gewichtsverhältnis in anderen Organen nachgewiesen. Die Ansicht Osbornes, daß bei der Resorption von Jodkali das Kalium in weitem Maße durch Jonenaustausch von Natrium ersetzt werde und sich mit Serumproteinen verbinde, und zwar in weit höherem Maße als das Natrium nach Jodnatrium, und daß dadurch nach Jodnatrium Jodismus eher eintreten könne, müsse man — wie Heuck meint — vor der Hand wohl nur als Hypothese auffassen: das Problem des Jodismus sei heute ebenso wenig geklärt, wie das der eigentlichen Jodwirkung. In Uebereinstimmung mit Heinen und Heuck sind wir der Ansicht, daß es sich hierbei aller Wahrscheinlichkeit nach um eine erhöhte Reaktion des Gesamtorganismus und der Haut bezw. Schleimhaut auf einen bestimmten Reiz handelt, der durch Störung der Gefäßinnervation zu einer wenn auch vorübergehenden Schädigung der Hautgefäße führt. Daß hierbei Organschädigungen auftreten können, die die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabsetzten, und besonders solche, die eine ausreichende Ausscheidung der Jodpräparate verhindern und Jodismus begünstigen können, liegt auf der Hand. Gerade bei geschädigten Nieren kann u. U. — wie Slauck nachgewiesen hat — die Jodausscheidung am ersten Tage völlig sistieren, und es besteht bei weiterer unvorsichtiger Zufuhr auch relativ kleiner Gaben von Jod in solchen Fällen die Gefahr einer kumulativen Jodschädigung. Auch Cobert gibt die Ausscheidung bei intravenöser Einfuhr von Jod-Natrium als schwankend und von der jeweiligen Nierenleistung abhängig an.

Hinsichtlich der Jodwirkung im menschlichen Organismus vertreten Berg, Bürgi, Meyer-Gottlieb, Stockenau u. a. die Ansicht, daß in den Jodiden das Jodion nicht wirksam sei. Die Jodanionenwirkungen müßten, wie alle Jonenwirkungen, akut einsetzen und unmittelbare Störungen verursachen. Ohne solche Störungen hervorzurufen, kann man aber Jodide per os, subcutan, intramusculär und intravenös in großen Mengen einführen: die Giftwirkungen treten — wenn überhaupt — so erst nach Tagen ein, sind also Folgen sekundärer Umsetzungen und dem freiwerdenden Jod selbst zuzuschreiben. So fand Böhm bei Verwendung sehr großer intravenöser Jodnatriumgaben bei Hunden 6—8 Stunden lang normales Verhalten, dann zunehmende Mattigkeit und Schwäche, Dys-

pnoe, Lungenoedem, pleuritische Exsudate in den unteren Lungenpartien, wogegen NaCl in gleichen Dosen gegeben (0,7 — 0,8 gr pro kg) nur Erbrechen hervorrief. Wird man also dieses Symptom als nicht jodspezifisch bezeichnen, so ist diese Bezeichnung auf die anderen aufgezählten Symptome schon eher anzuwenden, und wir werden die in unserer Krankengeschichte festgestellten Symptome wie Schwellung des Gesichts, die Lidoedeme, Conjunctivitis, Epiphora, Speichelfluß, Stomatitis, Appetitlosigkeit sowie Störung des allgemeinen Befindens als zunächst auf der Basis schädigender Jodeinwirkung beruhend anzusehen haben, wobei die andere Komponente der parallel einhergehenden Quecksilbereinwirkung zunächst nicht berücksichtigt sein soll.

Von Bedeutung erscheint die Frage, inwieweit von der Allgemeintoxizität des Jods der Blutkreislauf beeinflußt wird, zumal in unserem Falle eine sich stetig steigernde Herzschwäche unserer Kranken augenfällig in Erscheinung trat. Verschiedene Autoren wie Böhm, Buchholtz und von Rose haben bei der Darstellung der Allgemeintoxizität des Jods auf die dabei zutage tretenden Abwegigkeiten des Blutkreislaufes hingewiesen. Buchholtz fand den Blutdruck und die Pulsfrequenz am Säugetierherzen bis zu einer Jodkonzentration im Blute von 0,7% unverändert. Bei 1% trat eine Abschwächung der Herzarbeit und ein Sinken des Blutdrucks ein. Bei 1,67% erfolgte Stillstand. Livingstone und Salant ließen Jod in Ringerlösung auf das Froschherz einwirken, teils als Jod mit Alkoholzusatz, teils als Jodnatrium. Schon sehr geringe Mengen Jod störten die Herzaktion. Bei 1 : 30 000 traten Beschleunigung der Frequenz, Unregelmäßigkeiten und Depression der Hubhöhe ein. Bei 1 : 15 000 waren die Erscheinungen noch ausgesprochener und bei 1 : 10 000 trat ab und zu diastolischer Herzstillstand ein. Lehndorff hatte an curarisierten Katzen bei intravenöser Einverleibung von Jodnatrium Blutdrucksteigerung konstatiert, auch Boruttau fand diese, aber sie trat nicht regelmäßig ein. Er verwendete auch eine Lösung von Jod in blutisotonischer Jodnatrium-Flüssigkeit und erhielt damit die gleichen Resultate: gab er viel, so trat eine Senkung des Blutdrucks ein. Es dürfte daher nicht unzutreffend sein, bei einem bei unserer Kranken festgestellten Blutdruck von R. R. r. 110 : 65 und R. R. l. 105 : 55 an eine Beeinflussung des Blutkreislaufes durch Jod zu denken und im Sinne Boruttaus von einer „Reizung des Myocards und einer adsorptiv-inotropen Wirkung nervöser Apparate" zu sprechen.

Es erhebt sich nun die Frage, in welcher Weise die Wirkung des Quecksilbers, das der Kranken in Form einer Schmierkur verabfolgt wurde, zu deuten ist? Die Kasuistik lehrt, daß das weibliche Geschlecht im allgemeinen gegen Quecksilber weniger widerstandsfähig ist als das männliche. Höheres Alter und frühe Senilität, schwächliche

Konstitution, Anaemie, organische Erkrankungen wie Nephritis, Myodegeneratio cordis, Tuberkulose, Diabetes, Malaria, Alkoholismus und schlechte Beschaffenheit des Gebisses mahnen zur Vorsicht. Aber selbst, wenn man alle diese Momente in Erwägung zieht, ist — wie Lomholt sagt — das Geheimnis der Individualität eines Menschen noch nicht gelüftet und wird kaum je wissenschaftlich einwandfrei enträtselt werden, zumal die Verhältnisse so kompliziert seien, daß alle Untersuchungen auf die größten Schwierigkeiten stoßen. Die Auffassung, die man bisher vertreten hatte, war die, daß man sich das Quecksilber als Mercuriion zirkulierend dachte, indem im Organismus Mercurichlorid entstünde. Dieser Stoff bilde dann Doppelverbindungen mit den Chloriden der Alkalimetalle und gleichzeitig mit den Eiweißstoffen des Körpers Albuminate. Man wußte auch, daß Jod innerlich zusammen mit Quecksilbersalben angewandt, starke Verätzungen der Binde- und Hornhaut durch Jodquecksilberbildung bedingte und hatte beobachtet, daß z. B. bei Spülungen der Urethra und Blase mit Hydrargyroxycyanat und gleichzeitiger Jodbehandlung Aetzwirkung durch Quecksilberjodid auftritt. Ja selbst die Applikation des Quecksilbers auf die äußeren Genitalien kann bei Benetzung mit dem jodhaltigen Urin zu Nekrosen Anlaß geben (Heffter).

Folgen wir der Ansicht neuerer Autoren wie Bredig und Heubner und machen uns deren Untersuchungsergebnisse zu eigen, so können wir beim Zusammentreffen lebender Substanz mit Schwermetallverbindungen eine ganze Reihe verschiedener Möglichkeiten gegenseitiger Einwirkung in Betracht ziehen, die durch die chemische Natur der Metalle und des lebenden Materials gegeben sind. Eine besondere Form, in der Metalle auf lebende Gebilde einwirken können, sind die metallischen Elemente in Form kolloidaler Lösungen. Wenn kolloidale Metalle in den Säften eines höheren Organismus zur Ausfällung kommen, so ist es nach Heubner wahrscheinlich, daß die gröberen Metallteilchen als Fremdkörper wirken und einen mechanischen Reiz ausüben. Dies wird besonders die Elemente betreffen, die in hohem Maße darauf angepaßt sind, Fremdkörper zu eliminieren: die Leukocyten und die Reticulocyten. Tatsächlich steigt nach Einführung kolloidaler Metalle in die Blutbahn stets die Zahl der Leukocyten im Blute (Brunner), und auch wir konnten in vorliegendem Falle eine erhebliche Steigerung der an sich schon hohen Leukocytenzahl von 9100 auf 26 175 innerhalb zweier Wochen feststellen.

Es braucht nun diese Feststellung noch kein Beweis dafür zu sein, daß die Leukocytenvermehrung eine Folgeerscheinung mechanischer Reizung durch die Metallpartikelchen ist. Ein Argument für diese Annahme mag jedoch darin erblickt werden, daß andere corpusculäre

Elemente, die chemisch völlig indifferent sind, wie Paraffinteilchen, nach Injektion ins Blut den gleichen Effekt auslösen — wie Eppinger, Schönfeld und Stöhr nachgewiesen haben. Die Makrophagen des reticulo-endothelialen Systems nehmen mit großer Geschwindigkeit alle corpusculären Partikelchen aus der Blutbahn auf, auch Metalle in kolloidaler Form. Die Kupferschen Sternzellen der Leber und die entsprechenden Formen in Milz, Knochenmark und Lunge lassen sich kaum besser zur Darstellung bringen als durch intravenöse Injektion kolloidaler Metalle an einem lebenden Tier. Der analytische Befund weist dementsprechend ebenfalls in Leber, Milz, Knochenmark und Lunge die Hauptmenge des in kolloidaler Form injizierten Metalles nach, wie dies u. a. für Silber Vriesendorf, für Gold Heubner gelungen ist.

Eine andere Ansicht hinsichtlich der Quecksilberschädigungen im lebenden Organismus vertritt Almkvist. Er unterscheidet zwischen „hyperämischer" und „nekrotischer Quecksilberveränderung". Während erstere in sehr vielen, ja in den meisten Organen des Körpers vorhanden sein kann, wobei für die Häufigkeit ihres Auftretens die Praedisposition des betreffenden Organes für Quecksilberschäden wie auch die Größe der Quecksilberdosis eine gewisse Rolle spielen, entstehen die nekrotischen Hg-Veränderungen nur an gewissen Schleimhäuten, hier aber nicht ohne weiteres, vielmehr ist ihr Entstehen notwendig bedingt durch Eiweißzersetzungsprozesse auf der Oberfläche der Schleimhaut, wobei die Eiweißzersetzung soweit gehen muß, daß Schwefelwasserstoff gebildet wird. Almkvist gibt die Prognose der mercuriellen Hyperämie als im allgemeinen günstig an. Die Veränderungen gehen zurück, sobald nur das den Prozeß unterhaltende Hg verschwunden sei. Zwei gefährliche Momente aber können hinzutreten: einmal die Infektion, der besonders die Haut ausgesetzt ist, weniger die Darmschleimhaut und die übrigen Schleimhäute, zum anderen die Degeneration und Zerstörung der Drüsenzellen. Diese Gefahr ist am größten in den Nieren, deren sekretorisches Epithel nicht zerstört werden kann, ohne daß der Tod eintritt. Es degeneriert leichter als in den übrigen Drüsen, wahrscheinlich der großen Menge Quecksilbers wegen, welche diese Zellen direkt passiert. Almkvist betont in erster Linie die Nierenveränderungen experimentell Hg-behandelter Tiere. Immer fand er die Nieren vergrößert, oft bis aufs Doppelte und noch mehr, blutreich, von weicher Konsistenz, die Schnittflächen mit Zeichen parenchymatöser Degeneration.

Diese Beobachtungen Almkvists lassen die Annahme, daß es sich in vorliegendem Fall um eine spezifische Quecksilberschädigung handeln dürfte, eine nicht geringe Stütze finden, die nicht zuletzt auch durch Beyreis' Feststellung verstärkt wird, der — wie wir eingangs

unserer Ausführungen bereits erwähnten — bei den von ihm beschriebenen Fall gleichfalls die stärksten Schäden an den Nierenkanälchen beobachtete, „welche Art von Befund" — und der nun folgende Hinweis von ihm ist bemerkenswert — „ihn an die Veränderungen bei Quecksilbervergiftung erinnere" und ihn bewog, an die Möglichkeit zu denken, daß der Verstorbene außer der intravenösen Jodnatrium-Injektion in letzter Zeit eine Quecksilberkur durchgemacht haben müsse, eine Mutmaßung, für welche Unterlagen allerdings nicht zu erbringen gewesen wären.

Im mikroskopischen Befund wurde mit Nachdruck auf das Vorhandensein von Verkalkungen in den Nierenkanälchen hingewiesen. Es sollte dieses Phänomen nicht überraschen, wenn man bedenkt, daß Verkalkungen bei degenerativen Gewebserscheinungen keine Seltenheit bilden. Verschiedene Autoren, wie Askanazy, Littens, Lubarsch, v. Werras u. a. haben darauf hingewiesen. Für die Entstehung von Kalkablagerungen kommen im allgemeinen die Lösungsbedingungen im Blut und in den Gewebssäften, die Adsorptionsfähigkeit der Gewebe für Kalksalze, andererseits ein vermehrtes Angebot, Kreislaufverhältnisse und Stoffwechselvorgänge in Betracht, welche die Abscheidung begünstigen. Es lassen sich also Verkalkungen in Kalkabscheidungen aus örtlicher Begünstigung von denen aus allgemeinen Bedingungen unterscheiden. Wir finden Verkalkung alter, verkäster, tuberkulöser Herde in Lungen, Lymphknoten und von nekrotischen Muskeln, sei es nach Quetschung oder nach Kreislaufstörung, von anaemischen Infarkten. Es verkalken Thromben, sofern sie nicht organisiert sind, ebenso Auflagerungen der Herzklappen. In Geschwülsten ist Verkalkung ein Anzeichen verminderten Stoffwechsels und von Nekrose, z. B. im Myom des Uterus. Auch hyaline Ablagerungen bilden eine Grundlage von Kalkabscheidungen, hyaline Glomeruli der Nieren sind ein Beispiel dafür. Wiederholt sind Verkalkungen nekrotischer Epithelien der Harnkanälchen bei Sublimatvergiftung beschrieben worden, und Lubarsch weist mit Nachdruck darauf hin, daß Kalkablagerungen dort am häufigsten und stärksten auftreten, wo die geringsten aktiven Lebensvorgänge sind, wo die Zellen den geringsten Einfluß besitzen, daher das Vorkommen in Transudaten, Abscheidungen, starrem Bindegewebe usw. Daher nahm man ohne weiteres auch an, daß innerhalb der Zellen Kalk nur vorkäme, wenn sie nicht mehr lebensfähig oder bereits abgestorben seien, zumal ja auch die bekanntesten Tierversuche Littens, v. Werras u. a. die Annahme wesentlich unterstützen. Dazu kommt, daß man ja auch die Epithelverkalkungen hauptsächlich in solchen Fällen fand, in denen eine Schädigung oder Zerstörung von Nierenepithelien nachweisbar war, und daß man sie ganz vorwiegend an den Epithelien der gewundenen Kanälchen nachwies, die ja gegen alle Schädlich-

keiten besonders empfindlich sind. Grobanatomisch sind diese Epithelverkalkungen meist nicht erkennbar, mikroskopisch findet man, teils noch der Grundmembran ansitzend, teils abgestoßen, in der Lichtung der Kanälchen verkalkte meist kernlose Schüppchen, die aber gewöhnlich noch die Form der Epithelien erkennen lassen, dann aber, wenn sie mit dem Harnstoff fortgeschwemmt in tiefer liegende abführende Kanäle gelangt sind, auch zu groben Schollen und Klumpen zusammensintern. Daneben findet man aber auch noch kernhaltige Epithelien, die mit Kalkkrümeln geradezu wie bestäubt erscheinen. Das ist der typische Befund bei der Quecksilber-, besonders der Sublimatvergiftung, wo zuerst die Nekrose und dann erst die Verkalkung, durchschnittlich nicht vor dem 8. Vergiftungstag (Askanazy), eintritt; doch kommen auch Ausnahmen vor, so hat Lubarsch sie in zwei Fällen auch schon am 5. und 6. Vergiftungstage deutlich gefunden. Auch bei anderen Vergiftungen trifft man Epithelverkalkungen an, so bei Phosphorvergiftung, wo Lubarsch sie mehrmals in ganz ähnlicher Weise wie bei Quecksilbervergiftung fand, ebenso bei Morphium- und Veronalvergiftung. Nach Lubarsch kommen sie auch, wenn auch selten, bei chronischen Nierenentzündungen und noch seltener in anaemischen Niereninfarkten vor. In den Fällen von chronischen produktiven Nierenentzündungen, in denen Lubarsch die Verkalkungen von Epithelien fand, bestand daneben eine sehr schwere urämische Enteritis oder Kolitis. Lubarsch vertritt mit M. B. Schmidt die Auffassung, daß für die Epithelverkalkung ein abnorm reichlicher Kalkgehalt des Harnes — bedingt durch verhinderte Kalkausscheidung durch den Darm — wesentlich sei.

Erscheint die Frage des Entstehens der Nekrose und Verkalkung hinreichend geklärt, so dürfte eine Beurteilung der Entstehungsdauer der Nierenschädigung schwieriger durchzuführen sein. Es erhebt sich die Frage, ob die Quecksilberschädigung erst im Verlaufe der stationären kombinierten Jod-Natrium-Quecksilber-Behandlung aufgetreten sein mag oder war die bereits einige Wochen vorher alleinige ambulante Schmierkur schon für eine Nierenschädigung ausschlaggebend? Wir meinen, daß sehr wohl die Möglichkeit einer Nierenschädigung schon bei der ersten Quecksilberapplikation bestanden haben könnte, für welche Annahme wir die Verkalkungen an den Nierenepithelien nach vorangegangener Nekrose in Betracht ziehen. Uns will scheinen, als sprächen die Verkalkungen für eine Chronizität der Nierenschädigung, und wir nehmen an, daß bei Einsetzen der erneuten Quecksilberbehandlung Bedingungen für eine Verschärfung des Krankheitsbildes gegeben waren, auf das sich, gleichsam als vorbereiteten Boden, die „sedes morbi", das Krankheitsbild einer Jod-Natrium-Schädigung aufpfropfte, das den Verlauf des gesamten Krankheitsgeschehens

wesentlich beeinflußte und seinem stürmischen Ablauf innerhalb von 3 Monaten ein schnelles Ziel setzte.

Endlich sei noch auf die psychischen Störungen, hervorstechend in Aufregung, Trübsinn, Desorientierung und allgemeinen Erinnerungsstörungen hingewiesen. Es fragt sich, ob man diese Störungen einfach als Fieberdelirien deuten oder ob man sie nicht doch entstanden denken soll auf dem Boden von gröberen anatomischen Störungen im Zentralnervensystem, die sich ja dort in gleicher Weise ausgebildet haben könnten wie an den Nieren, dem Darm usw. Eine endgültige anatomisch-pathologische Klärung ist leider nicht möglich gewesen, da die Sektion des Cerebrums verweigert wurde.

Die Annahme schwerer Störungen im Zentralnervensystem ist insofern nicht abwegig, da Brauer bei experimentellen Quecksilberschädigungen an Kaninchen, die zu Ataxie und Paresen führten, degenerative Veränderungen an den motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarks gefunden hat. Weiterhin hatten Alessi und Pieri in einem Falle von Sublimatvergiftung tiefgreifende Veränderungen an den Ganglienzellen der Hirnrinde beobachtet.

Am besten wird man doch das beobachtete cerebrale Krankheitsbild den sogenannten „exogenen cerebralen Reaktionstypen" Bonhoeffers zurechnen, die durch alle möglichen Vergiftungen in unspezifischer Weise hervorgerufen werden. In unserem Falle kommt als auslösendes Gift nicht nur das Quecksilber, sondern vor allem auch das intravenös verabfolgte Jodnatrium in Frage. Da ja schon lange von den Halogenen, insbesondere vom Brom bekannt ist, daß sie zu Psychosen führen, und man beim Brom psychische und nervöse Symptome, Desorientierung, Halluzination und Benommenheit gar nicht so selten beobachtet hat, so kann möglicherweise beim Jod das Gleiche der Fall sein.

Wir wollen die Besprechungen über unseren Fall nicht schließen, ohne noch einmal der starken Veränderungen des Blutbildes — auf die pathologische Leukopoese hatten wir schon hingewiesen — Erwähnung zu tun.

Die Aufgaben des Blutes im Stoffwechsel liegen bekanntlich in der Hauptsache nach zwei Richtungen: es versorgt alle Zellen des Organismus mit Nahrungsstoffen. Außerdem werden aber auch die Produkte der regressiven Metamorphose des Zellebens, in erster Linie die harnfähigen, z. T. schädlich wirkenden Substanzen durch den Blutstrom entfernt.

Bei den so innigen und mannigfaltigen Beziehungen des Blutes zu allen Organen des menschlichen Körpers erscheint es selbstverständlich, daß fast alle lokalisierten Erkrankungen — man denke in unserem Falle an die schwere Nierenschädigung — auch mit Veränderungen der Blutzusammensetzung einhergehen müssen. Wenn Mora-

witz sagt, daß jede Krankheit der Gewebe gleichzeitig auch eine Erkrankung des Blutes, jede Organerkrankung zugleich auch eine Blutkrankheit sei und jede Funktionsänderung der Organe auch das Blut beeinflusse, so können wir ihm darin nur beistimmen.

Zum Verständnis der Leukocytose, die in unserem Falle in den Zahlen 9100 — bei der zweiten Auszählung mit 26 175 — ihren Ausdruck findet, muß man sich erinnern, daß die Leukocytose, wie wir bereits oben unter Berücksichtigung der Auffassung von Heubner betonten, den Gesetzen der Chemotaxis folgt. Von Bedeutung ist nun, daß den experimentellen Leukocytosen, die man durch intravenöse Einführung von Toxinen erzeugen kann, stets eine initiale Leukopenie vorhergeht. Man könnte geneigt sein, beim Vergleich unserer Zahlenwerte den geringeren — cum grano salis betrachtet — als den Ausdruck einer Leukopenie anzusprechen. Die darauf folgende Leukocytose wäre dann im Sinne von Morawitz als Reaktion der blutbildenden Organe auf den primär eintretenden Leukocytenzerfall zu erklären. Nicht die chemischen Substanzen selbst, sondern Produkte der zerfallenen Leukocyten veranlassen die Leukocytose. Es würde sich also auch in unserem Falle eine Art von „Selbststeuerung" der Leukocytenproduktion ergeben haben. Goldscheider hat gezeigt, daß nach intravenösen Injektionen die Kapillaren der inneren Organe, vornehmlich die der Lungen, besonders viele Leukocyten enthalten, eine Erscheinung, auf die auch wir anhand unseres Sektionsbefundes — vgl. Leber, Lunge, Milz — hinweisen konnten. Wir möchten daher unsere Auffassung der Leukocytose im Sinne Morawitz' dahin zusammenfassen, daß wir sagen: die Leukocytose ist eine Reaktion der blutbildenden Organe, in erster Linie des Knochenmarks. Bei ihrer Entstehung spielen chemotaktische Einflüsse mit. Wichtiger aber dürfte noch der Proliferationsreiz sein, der von den in den Körper eingedrungenen Toxinen der chemischen Substanzen auf das Knochenmark ausgeübt wurde. Diese extramedulläre Blutbildung ist jedenfalls keine regelmäßige Erscheinung, der vorauszugehende Reiz vielmehr die conditio sine qua non. Vom teleologischen Standpunkt erscheint sie ebenso gut verständlich wie die extramedulläre Bildung roter Blutkörperchen. Sobald das Knochenmark aus irgendwelchen Gründen zu vermehrter Tätigkeit veranlaßt wird, treten, besonders wenn die Anforderungen, wie in unserem Falle so hohe sind und das Mark leistungsunfähig wird, Blutbildungsherde in anderen Organen auf. Aus dieser Ueberlegung heraus dürfte auch die hohe Eosinophilenzahl von 34% zu deuten sein. An Zahl treten die Eosinophilen im Blute gegen die Neutrophilen normalerweise ganz in den Hintergrund. Sie machen unter normalen Verhältnissen nur 2—4% der Blutleukocyten aus. Die Bedeutung des Nachweises und der Zahl der eosinophilen Polymorphkernigen im Blute liegt also

hauptsächlich darin, daß sie, ebenso wie die neutrophilen Polymorphkernigen ebenfalls chemotaktischen Einflüssen zu folgen scheinen. Schon Darier hat bei der Beschreibung des Krankheitsbildes der generalisierten exfoliativen Erythrodermie auf die dabei in Erscheinung tretende Eosinophilie aufmerksam gemacht.

Wir stellten ferner als ungewöhnlich in der Milz vereinzelte Megacaryozyten fest. Diese Art von Blutzellen kommen als charakteristische Elemente im Knochenmark vor. Sie fallen durch ihre bedeutende Größe und durch ihren merkwürdigen korbartig gestalteten Kern auf. Nach Morawitz geraten diese „Knochenmarksriesenzellen" selten in die Blutbahn, fast ausschließlich dann, wenn sich größere Knochenmarkkomplexe in toto ablösen, insbesondere nach intravenösen Injektionen und bei Frakturen. Man fand sie im strömenden Blut in nur wenigen Exemplaren. Der Kern war bald rundlich, dann wieder gelappt oder tief eingeschnürt. Sie haben scheinbar — es ist dies zur Zeit die verbreitetste Theorie, die auch Morawitz vertritt — die Eigenschaft der Phagocytose.

Neben dieser seltenen Erscheinung der Megacaryocyten fanden wir bei der mikroskopischen Durchsuchung der vergrößerten Milz eine sehr reichliche Erythrophagie, viele unreife Blutzellen in der Pulpa und eine mittelstarke Haemosiderose. Da bekannt ist, daß, wenn rote Blutkörperchen in der Blutbahn durch Gifte geschädigt werden, wiederum die obenerwähnten Organe, insbesondere die Milz in Funktion treten und die erkrankten Blutscheiben abfangen, es dabei zu erheblichen Anschwellungen der Organe, z. B. in unserem Falle der Milz, dem „spodogenen" Milztumor kommen kann, so muß auch zwischen diesen pathologischen Zuständen und der Giftwirkung ein Kausalzusammenhang angenommen werden.

Es könnte dafür eine konstitutionell bedingte Eigentümlichkeit der Zellen verantwortlich gemacht werden, diese in Abhängigkeit von der wechselnden Summe zahlreicher praedisponierender Faktoren. Es ist hier nicht möglich, auf die Vielseitigkeit der Probleme, die zu diesem Fragenkomplex in Beziehung treten, im Rahmen dieser Abhandlung näher einzugehen. Zur versuchsweisen Klärung des Zustandekommens der Giftwirkung wollen wir uns daher nur auf Starkenstein beziehen, wobei wir uns durchaus bewußt sind, daß es in pharmakologischer Hinsicht sachliche Erklärungen und sonstige gedankliche Erklärungsversuche ohnehin recht zahlreiche gibt.

Starkenstein baut auf der Erkenntnis auf, daß jedes biologische Geschehen, soweit es chemisches oder physikalisch-chemisches Geschehen ist, letzten Endes auf kolloid-chemische Zustandsänderungen zurückgeführt werden müsse. Er sagt, daß, wenn man kristalloide Stoffe von bestimmter pharmakologischer Wirkung in den Organismus bringt, man die Beobachtung mache, daß sie teilweise in reaktions-

fähiger, iondisperser Form wandern, in dieser Form zum Teil im Blute, zum Teil in bestimmten Organen mit den Kolloiden des Organismus reagieren und eben dadurch ihre pharmakologische Wirkung äußern; daß sie aber nachher, eben in Verbindung mit den Kolloiden, in einer reaktionslosen Form kreisen, dann in anderen Organen neuerlich dissoziiert werden können und damit wieder Wirksamkeit erlangen.

Wenn man die organisierte, lebende Materie, durch deren Reaktion mit dem Kristalloiden es zur Lebensäußerung kommt, nur allgemein als „kolloide Materie" bezeichnet, so denkt man dabei naturgemäß an das heterogene zusammengesetzte Protoplasma, an dessen Lebensfähigkeit nicht etwa nur das „lebende Eiweiß" allein, sondern in gleicher Weise Fette und Lipoide, sowie hochmolekulare Kohlenhydratkomplexe beteiligt sind. Wir müssen uns das lebende Protoplasma als eine Organisation vorstellen, an der alle die genannten Bestandteile in äußerst konstanter Zusammensetzung Anteile haben. Diese Zellorganisation muß von Organ zu Organ wechseln, und auf die quantitative Konstanz des Verhältnisses dieser kolloiden Zellenbestandteile zueinander und zu den mit ihnen reagierenden kristalloiden Stoffen muß auch die Spezifität der Zell- und Organtätigkeit zurückgeführt werden.

So wie Isotonie, Isoionie und Isohydrie, also die durch iondisperse Kristalloide im Protoplasma bedingten Gleichgewichte, das Gleichbleiben der spezifischen Zellenfunktion gewährleisten, so ist auch die normale Protoplasmafunktion an einen Gleichgewichtsstand zwischen den Ionengleichgewichten und den Kolloidgleichgewichten gebunden. Die geringste Aenderung in diesen Gleichgewichten führt zu pathologischen Erscheinungen — Heubner nennt sie „pathobiotische" Veränderungen —, die aber nicht von der Qualität des störenden Giftes allein, sondern auch von der spezifischen Protoplasmastruktur abhängen.

Nach Inhalation oder Injektion einer bestimmten Menge Aethers können verschiedene Organe ungefähr den gleichen Aethergehalt aufweisen. Trotzdem werden nur bestimmte Organe und Organzellen eine nach außen hin sichtbare Störung ihrer Lebenstätigkeit bezw. Vergiftung zeigen. Es ist somit nicht die bloße Anwesenheit des Giftes Ursache der Vergiftung, sondern die Fähigkeit des betreffenden Giftstoffes, mit einem Teile der die Zellorganisation bestimmenden Stoffe zu reagieren. Daß nicht Fette und fettähnliche Stoffe (Lipoide) durch die Bindung des Aethers zur Giftwirkung führen, das beweisen jene fettreichen Zellen bestimmter Organe, die gleichfalls große Aethermengen aufnehmen und trotzdem keine manifest werdenden Störungen der Organfunktion aufweisen. Es muß somit in der

Störung des Gleichgewichts innerhalb der Zellkolloide und des Gleichgewichts zwischen diesen und den Kristalloiden die Ursache der toxischen Erscheinung gelegen sein.

Dieses Beispiel führt Starkenstein an, um zu zeigen, daß nicht nur die Anwesenheit eines Stoffes in bestimmter Konzentration im Organismus, ja auch nicht die Anwesenheit in einem bestimmten Organe oder Organteile, die charakteristische Funktionsänderungen hervorruft, die wir als Giftwirkung des betreffenden Stoffes bezeichnen, sondern daß diese Wirkung nur dann eintritt, wenn die für das betreffende Organ charakteristische Kolloidorganisation, welche die spezifische Funktionsänderung des betreffenden Organs bewirkt, in einer bestimmten Weise verändert wird. Daraus ergibt sich, daß wir einerseits die spezifische Organfunktion, andererseits die elektive Giftwirkung als den sichtbaren Ausdruck der Wechselwirkungen von Kristalloiden und Kolloiden, von iondispersen und molekulardispersen Stoffen im Zellprotoplasma ansehen müssen.

Zusammenfassend können wir sagen, daß es sich in vorliegendem Falle um eine Erythrodermie mit den klinischen und haematologischen Merkmalen des Wilson-Brocqschen Symptomenkomplexes auf toxischer Grundlage handelt. Die Aetiologie der Hauterkrankung ist polygenetischer Natur: Quecksilber und Jodnatrium spielten in ihren Giftwirkungen eine wesentliche Rolle. Eine spezifische Quecksilber-Nierenkanälchenepithelschädigung ist auf Grund des mikroskopischen Befundes mit Nekrosen und Verkalkungen in den Nierenkanälchen wahrscheinlich. Die beobachtete Leukocytose, sowie den hohen Eosinophilenspiegel kann man als subsidiären Ausdruck im Sinne der Kompensation für Schädigungen im Blut deuten. Nicht entschieden werden konnte vom dermatologischen Standpunkt die Frage, ob beide gemeinsam in den Körper gebrachten Stoffe sich lediglich in ihren Wirkungen addierten oder darüber hinaus sich umwandelten und zu einer Exacerbation des Krankheitsgeschehens führten. Im pathogenetischen Komplex spielen die auslösenden Faktoren keine vorherrschende Rolle. Die maßgebende Bedeutung fällt dem Organismus und seiner Ansprechbereitschaft selbst zu: den individuellen Eigentümlichkeiten, den hereditären oder erworbenen konstitutionellen Bedingungen, den Sensibilisierungsverhältnissen der Haut und des Gesamtorganismus.

---

Herrn Professor Gottron, meinem hochverehrten Lehrer, für freundliche Ueberlassung des Themas an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank zu sagen, ist mir eine angenehme Pflicht.

# Literatur.


*Alessi:* zit. nach Almkvist.

*Almkvist:* Quecksilberschädigungen. Jadassohns Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, XVIII, Berlin 1928, S. 178, 216, 228.

*Askanazy:* zit. nach Lubarsch.

*Berg:* zit. nach Bürgi.

*Besnier-Doyon:* Leçons sur les maladies de la peau. Paris 1881.

*Besnier-Brocq-Jacquet:* La pratique dermatologique, Paris 1904.

*Beyreis:* Ein Beitrag zur forensisch-medizinischen Beurteilung einer Vergiftung mit Tetrajodphenolphthalein. Dt. Zentrbl. f. gerichtl. Med., 1927, Bd. X, S. 156.

*Bilima:* Ein Todesfall nach intravenöser Injektion von Jodnatrium. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. 1928, Bd. 27, S. 858.

*Böhm:* zit. nach Bürgi.

*Bonhoeffer:* zit. nach Guttmann.

*Boruttau:* zit. nach Bürgi.

*Brauer:* Der Einfluß des Quecksilbers auf das Nervensystem. Dt. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 12, Berlin 1897, S. 437.

*Bredig:* Anorganische Fermente, Leipzig 1901.

*Brocq:* Cliniques dermatologiques, Paris 1924.

*Brunner:* zit. nach Heubner.

*Buchholtz:* zit. nach Bürgi.

*Bürgi:* Fluor, Chlor, Brom, Jod. Heffter-Heubner: Handb. d. Experimen. Pharmakologie, Bd. III, 1, Berlin 1927, S. 321.

*Cederkreutz:* Beiträge zur Kenntnis des Stickstoffwechsels in der Frühperiode der Syphilis nebst Untersuchungen über die Einwirkung therapeutischer Quecksilber- und Jodkaligaben auf den Stoffwechsel des Menschen. Diss. Breslau 1902.

*Cobert:* Ueber Jodausscheidung im menschlichen Harn und über die Brauchbarkeit der Jodsalze zu Resorptionszwecken, Dermatol. Zeitschr. 1922, Bd. 36, S. 105.

*Darier:* Grundriß der Dermatologie. Dt. Uebersetzung v. Zwick, Berlin 1913.

*Dietrich:* Klinische Pathologie des Blutes, Leipzig 1911.

*Eppinger* u. *Stöhr:* Zur Pathologie des Retikulo-Endothelialen Systems, Klin. Wo. 1922, S. 1543.

*Goldscheider:* zit. nach Morawitz.

*Guttmann:* Haut- und Nervensystem. Jadassohns Handb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. IV, 2, Berlin 1933.

*Heffter-Heubner:* Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. III, 1, Berlin 1927.

*Heinen:* Beitrag zur Therapie der Jodnebenwirkung, Mü. Me. Wo. 1927, S. 238.

*Henke-Lubarsch:* Handbuch der spez. pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VI, 1, Berlin 1925.

*Henrijean-Corin:* zit. nach Bürgi.

*Heubner:* Allgemeines zur Pharmakologie der Metalle. Heffter-Heubner: Handb. d. Experimentellen Pharmakologie, Bd. III, 2, Berlin 1934, S. 642.

*Heuck:* Jodbehandlung der Syphilis, Jadassohns Handb. d. Haut- und Geschlechtskrankh., Berlin 1928, S. 756.

*Hoffmann:* Dermatitiden und Eosinophilie, Berl. Kli. Wo., 1920, S. 39.

*Jadassohn:* Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. IV, 2, Berlin 1933, Bd. XVIII, Berlin 1928.

*Juliusberg:* Erythrodermien, Jadassohns Handb. für Haut- und Geschl.-Krankh., Bd. IV, 2, Berlin 1933.

*Klemperer:* zit. nach Heuck.

*Lehndorff:* zit. nach Bürgi.

*Liebermann:Sutejew:* Intravenöse Darreichung von Jodnatrium bei Syphilis. Zentr.Bl. f. Haut- u. Geschl.Krankh. 1931, Bd. 35, S. 706.

*Littens:* zit. nach Lubarsch.

*Livinstone-Salant:* zit. nach Bürgi.

*Lomholt:* zit. nach Heffter.

*Lubarsch:* Ueber die pathologischen Ablagerungen, Speicherungen und Ausscheidungen in den Nieren. Henke-Lubarsch, Handb. d. Spez. Pathol. Anatomie u. Hist., Bd. VI, 1, Berlin 1925, S. 571.

*Martin-Jakoby:* Ueber ein neues pharmakologisches Grundgesetz, Deut. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 95, Berlin 1908.

*Mayer, R. L.:* Toxikodermien, Jadassohns Handb. d. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. IV, 2, Berlin 1933, S. 1.

*Meyer-Gottlieb:* zit. nach Bürgi.

*Mehring:* zit. nach Heuck.

*Metzger:* zit. nach Heuck.

*Morawitz:* Blut u. Blutkrankheiten, Handb. d. Inn. Med., 2. Aufl., Bd. IV, 1, Berlin 1926, S. 60, 78—80.

*Osborne:* Beiträge zur Pharmakologie und therapeutischen Anwendung der Jodpräparate. Derm. Wochenschr., Bd. 76, 1923, S. 711.

*Petri:* Pathologische Anatomie u. Histologie der Vergiftungen. Henke-Lubarsch, Handb. d. Spez. Path. An. und Hist., Bd. X, Berlin 1930.

*Pieri:* zit. nach Almkvist.

*v. Rose:* zit. nach Bürgi.

*Sainz de Aja:* Ein Fall von akutem Jodismus. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. 16, 1929, S. 410.

*Schaumann:* Contribution à l'éetude des érythrodermies exfoliatives au point de vue étiologique, Paris 1921.

*Schönfeld:* zit. nach Heubner.

*Schmidt, M. B.:* zit. nach Lubarsch.

*Sgalitzer:* zit. nach Bürgi.

*Slauck:* zit. nach Heuck.

*Starkenstein:* Beziehungen zwischen Pharmakologie und Kolloidlehre. Lichtwitz, Liesegang u. Spiro, Handb. f. Med. Kolloidlehre, S. 849—52, Dresden u. Leipzig 1935.

*Stockenau:* zit. nach Bürgi.

*Vriesendorf:* zit. nach Heubner.

*v. Werra:* zit. nach Lubarsch.

*Zinsser:* Hautkrankheiten u. Mundschleimhaut, Jadassohns Handb. der Haut- u. Geschl.Krankh., Bd. XIV, 1, Berlin 1930.

# Lebenslauf.

Am 1. September 1893 wurde ich, Max Schulz, evangelischen Glaubens, zu Scharteucke, Reg.-Bez. Magdeburg, als Sohn des Landwirts August Friedr. Wilh. Schulz geboren.

Ich besuchte die Volksschule und das Jahnrealgymnasium zu Berlin-Lichtenberg, woselbst ich auch die Reifeprüfung bestand. Am Kriege nahm ich als Freiwilliger im Res.-Inf.-Regt. 201 und Feld-Artl.-Regt. 18 teil.

Das medizinische Studium begann ich 1919, mußte es jedoch während der Inflationszeit aus wirtschaftlichen Gründen unterbrechen und sah mich gezwungen, verschiedentlich als Werkstudent tätig zu sein. Während dieser Zeit studierte ich an den Universitäten Berlin und Greifswald Rechts- und Staatswissenschaften und legte 1926 in diesen Fächern die Staatsprüfung ab. 1928 nahm ich das medizinische Studium wieder auf und studierte in Berlin 11 Semester Medizin und Zahnheilkunde. Vom 1. September 1931 ab war ich 1 Jahr lang als Famulus in der Hautklinik Charité, Berlin tätig. Meine Approbation als Zahnarzt erhielt ich am 27. März 1935.